Aus dem pharmakologischem Institut der Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. W. Heubner)

Pharmakologische Untersuchungen über Tee

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Yu-dschau Li
aus Canton (China)

Tag der Promotion: 5. 9. 1939

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44.

M 203

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. Heubner

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550804_0149

Inhaltsübersicht.

1. Einleitung.
2. Versuchsmaterial.
3. Coffeingehalt verschiedener Aufgüsse.
4. Anordnung der Erregungsversuche.
5. Ergebnisse der Erregungsversuche.
6. Toxizitätsbestimmungen.
7. Versuche an Froschherzen.
8. Versuche am Herz-Lungen-Präparat von Hunden.
9. Blutdruckversuche.
10. Versuche am Meerschweinchendarm.
11. Besprechung der Versuchsergebnisse.
12. Zusammenfassung.

Einleitung.

Experimentelle Untersuchungen über die Teewirkung sind bisher nur in sehr geringer Zahl durchgeführt worden. Insbesondere bedarf die erregende Wirkung des Tees experimenteller Prüfungen im Vergleich zu seinem Coffeingehalt und zum Kaffee. Dem Teegetränke wird häufig eine weniger erregende Wirkung zugeschrieben als dem Kaffeegetränke. Ein Unterschied bei der Wirkung vom Tee und Kaffee könnte mehrere Ursachen haben: Der Coffeingehalt könnte verschieden sein, das Coffein im Tee in einer nicht verfügbaren oder schlecht resorbierbaren Form vorliegen oder im Kaffee neben dem Coffein noch andere erregende Stoffe vorhanden sein. In umfangreichen Tierversuchen von Gummel und Kiese[1]) erwies sich als verantwortlich für die erregende Wirkung des Kaffees bei peroraler Aufnahme ausschließlich das Coffein. Dies bestätigte die Ansicht von Lehmann und Weil[2]), die durch Selbstversuche festgestellt hatten, daß die Toleranz gegenüber Tee und Kaffee nur abhängig von dem aufgenommenen Coffeingehalt ist. Auch Hartwich[3]) schreibt die erregende Wirkung des Tees allein dem Coffein zu, das an Menge die übrigen im Tee enthaltenen Xanthinderivate übertrifft.

Demnach wären die Unterschiede vom Tee und Kaffee wahrscheinlich nur solche des Coffeingehaltes. Vorliegende Arbeit versuchte durch vergleichende Tierexperimente weitere tatsächliche Unterlagen zu dieser Frage zu liefern.

---

[1]) Gummel, H. u. Kiese, M. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1938, B. 188. S. 215.

[2]) Lehmann, K. B. u. Weil, H. Arch f. Hyg. 1923. B. 92. S. 85.

[3]) Hartwich, C. Die menschlichen Genußmittel. 1911. Leipzig. S. 424. S. 396.

Neben diesen Untersuchungen über die erregende Wirkung wurde die Toxizität von Teeaufgüssen bestimmt und schließlich noch eine weitere Frage studiert: Gummel und Kiese[1]) hatten bei der Prüfung des Kaffeeaufgusses am isolierten Organ oder mit intravenöser Injektion Wirkungen beobachtet, die dem Cholin zuzuschreiben waren. Im Tee ist ebenfalls bei der chemischen Aufarbeitung[4]) Cholin nachgewiesen worden. Daher wurde an verschiedenen Versuchsobjekten (nämlich an Herzen von Frosch und Hunde, am Blutdruck der Katze und am Darm des Meerschweinchens) geprüft, ob im Tee wirksame Konzentrationen freien Cholins vorhanden sind.

Versuchsmaterial.

Für fast alle Versuche wurden Aufgüsse von einem indischen Tee verwandt, der nach eigenen Bestimmungen im Mittel 3,67 % Coffein enthielt. Dabei waren zwei Proben Tee trocken mit Chloroform ausgezogen und der Extrakt nach der unten angegebenen Methode weiter verarbeitet worden. Zum Aufguß wurden stets 10 g Teeblätter in erwärmtem Gefäß mit 80 ccm siedendem destilliertem Wasser übergossen. Nach etwa 10 Minuten wurde filtriert. (Tillmanns[5]) hält längeres Ziehen für unzweckmäßig, da u. a. das Coffein ziemlich schnell in Lösung übergeht).

Für die Tierversuche wurde ausschließlich dieser Aufguß benutzt. Da dieser bei Titration mit Natronlauge einen Säuregrad von 0,036 Normalität aufgewiesen hatte, wurde er für die Anwendung am isolierten Organ oder zur intravenösen Injektion mit Natriumbicarbonat gegen Lakmus neutralisiert. In 9 Analysen nach Grossfeld und Steinhoff[6]) hat sich ergeben, daß dieser Aufguß durchschnittlich 0,249 % Coffein enthielt. Die extrahierte Menge betrug also etwa 55 % des gesamten in den Teeblättern enthaltenen Coffeins.

---

[4]) Polstorff, K. Chem. Z. Bl. 1909, II. 2014.

[5]) Tillmanns, J. Handbuch der Lebensmittelchemie. 1934. Berlin. B. 6. S. 119.

[6]) Großfeld, J. u. Steinhoff, G. Zeitschr. f. Untersuchung der Lebensmittel. 1931. B. 61. S. 38.

Die Coffeinbestimmung nach den genannten Autoren beruht auf folgenden Prinzipien: 10 ccm Aufguß wird mit 2—3 ccm 25 %iger Ammoniaklösung versetzt und 10 Stunden im Extraktionsapparat mit reinem Tetrachlorkohlenstoff extrahiert, der dann verdampft wird. Der Rückstand wird mit dest. Wasser aufgekocht. Nach dem Abkühlen werden zur Oxydation der Begleitstoffe 5 ccm einer 10%igen Lösung von Kaliumpermanganat hinzugegeben, das nachher mit je 5 ccm von 20%iger Kupfersulfat-, 10%iger Natriumthiosulfatlösung und normaler Natronlauge reduziert wird. Es wird gut durchgemischt und filtriert. Das Filtrat wird mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt, das dann filtriert und in einer Schale abgedampft wird. Der Rückstand wird als Coffein gewogen.

Coffeingehalt verschiedener Aufgüsse.

Eine weitere Reihe von Coffeinbestimmungen wurde an verschiedenen Teeaufgüssen durchgeführt, um festzustellen, mit welchen Coffeinkonzentrationen man bei verschiedenen Zubereitungen zu rechnen hat. Dabei ergab sich, daß die in den Teeblättern enthaltenen Coffeinmengen erst bei Verwendung der 100fachen Wassermenge vollständig in den Aufguß übergeht, allerdings dann natürlich in recht geringer Konzentration. Verminderung der Wassermenge erhöhte die Konzentration, doch nur bis zu der Menge von 80 ccm auf 10 g Teeblätter herab. Der dabei erreichte Coffeingehalt von 0,25 % konnte durch weitere Verminderung des Wassers nicht mehr gesteigert werden. (Tab. 1.).

Ueber die bei der Bereitung des Teegetränkes in Betracht kommende Tee- und Coffeinmenge finden sich zuverlässige Angaben bei Besson[7]) und Tillmanns[5]); beide benutzten die von ihnen hergestellten Aufgüsse zu Geschmacksproben zwecks Bewertung der Teesorten. Für diese Aufgüsse verwandte bei Umrechnung auf 150 ccm Wasser Besson 1,5 g Teeblätter, Tillmanns die doppelte Menge. Bei der von mir verwendeten Teesorte hätten

[7]) Besson, A. Z. 1912. 24. 477, zitiert von Tillmanns, siehe [5]).

diese Aufgüsse nach meinen Analysen 0,036 oder 0,059 % Coffein enthalten. (Vergl. Tab. 1). Das Filtrat der ge-

Tabelle 1: Coffeingehalt verschiedener Aufgüsse auf je 10 g Teeblätter.

Wasser in ccm	Aufguß nach Filtration in ccm	Coffeingehalt d. Aufgusses in %	Gesamtcoffeinmenge aus 10 g Teeblättern herausgelöst in g	Mittel
35	11	0,236	0.08	0,08
50	19	0,236	0.12	0,12
50	26	0,220	0,11	
80	44	0.214	0,17	0,20
80	52	0,223	0,18	
80	50	0,240	0,19	
80	49	0,248	0,20	
80	54	0,252	0,20	
80	48	0,270	0,22	
80	46	0.280	0.22	
80	52	0,282	0,23	
80	50	0,284	0,23	
160	122	0,134	0.22	0,23
160	106	0,145	0,23	
500	460	0,050	0,25	0,30
500	470	0,060	0,30	
500	468	0,068	0,34	
1000	940	0,034	0,34	0,36
1000	960	0,035	0,35	
1000	966	0,040	0,40	

nannten Wassermenge entspricht mit schätzungsweise 130 ccm ungefähr dem Inhalt einer mittelgroßen Tasse; ihr Coffeingehalt wäre demnach 47 oder 77 mg. Setzt man an Stelle des von mir benutzten Tees eine mittlere Sorte mit dem Coffeingehalt von 2,8 % ein[8]) und rechnet weiterhin einfach proportional, so käme man zu Prozentgehalten von 0,027 und 0,045, sowie 36 und 59 mg Coffein für die Tasse Tee. Vergleicht man die für Kaffee bekannten Zahlen, so muß man sich allerdings mit einer noch größeren

[8]) König, J. u. Böhmer, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel, 4. Aufl. B. I, S. 1011. Berlin, Julius Springer 1903.

Variationsbreite abfinden. Nach Strunck[9]) schwankt der Gehalt an Coffein (bei Umrechnung auf 130 ccm Aufguß) von 20 bis 166 mg. In einer neueren Arbeit rechnet Braunsdorf[10]) als mittleren Coffeingehalt des Handelskaffees 1,25 % und stützt sich auf die Angaben von König[11]) und Jesser[12]), daß beim Aufguß von Kaffee schätzungsweise 80 % des Coffeins in den Aufguß übergeht. Bei Verwendung von 8 g auf 150 ccm Wasser kommt er somit zu 80, bei 11 g zu 110 mg Coffein je Tasse. Dabei ist jedoch ein Fehler richtigzustellen, insofern der zum Trinken bereitete Aufguß — soweit es sich nicht um „Café turque" handelt — ja um diejenige Menge Wasser vermindert ist, die im Kaffeesatz haften bleibt, schätzungsweise 20 ccm. Man müßte also für eine gleichgroße Tasse richtiger 70 und 95 mg Coffein rechnen. Diese Zahlen liegen gut in der Mitte der auch von Strunck[9]) ermittelten, dürften also den meistgetrunkenen Aufgüssen entsprechen, umso mehr als auch die Leipziger Konditoreninnung[13]) die Menge von 8 g Kaffee auf 150 ccm Wasser als normal ansieht. Die doppelte Menge, entsprechend 140 mg Coffein je Tasse, gilt nach der gleichen Innung für „Mokka". (Die von Lickint[14]) neuerdings berechneten Zahlen, nämlich 150 bis 300 mg Coffein in einer Tasse „starken Kaffees" „noch mehr im Mokka", scheinen mir reichlich hoch; er nimmt für starken Kaffee 15 g Bohnen je Tasse zu 170 ccm an).

Diese Uebersicht würde also zu der Schlußfolgerung führen, daß im Teegetränke gleicher Güte sich etwas mehr als die Hälfte der Coffeinmenge befindet wie im Kaffee. Selbst bei voller Einschätzung der vielfachen Differenzen im Coffeingehalt verschiedener Tee- und Kaffeesorten und

---

9) Strunck. H. Veröff. a. d. Gebiet d. Militär-Sanitätswesen 1909. 26. zitiert von König. J. Chemiee d. menschl. Nahrungs- und Genußmittel. B. 3. T. 3. S. 184. Berlin 1918.

10) Braunsdorf. K. Z. f. Unt. d. Lebensmittel. 1930. B. 65. S. 460—466.

11) König, J. Nahrung und Ernährung des Menschen. Kurzes Lehrbuch 1926. S. 103. Zitiert von Braunsdorf, siehe 10).

12) Jesser. Z.. f. Unt. d.. Lebensmittel. 1926 B. 52. S. 389. Zitiert von Braunsdorf, siehe 10).

13) Beythien. Laboratoriumsbuch f. d. Nahrungsmittelchemiker 1931. S. 388.. Zitiert von Braunsdorf, siehe 10).

14) Lickint. Volksgesundheitswacht. 1939 Nr. 10. S. 126.

der Differenzen in der Bereitung dünner und starker Getränke beider Genußmittel wird man also den Tee im Ganzen als coffeinärmer ansehen müssen. Diese Folgerung stimmt mit der Ansicht von Lehmann und Weil[2]) überein, daß im allgemeinen „starker" Kaffee getrunken werde und der Coffeingehalt des Teegetränkes erheblich geringer sei. Auch Hartwich[3]) führte die „mildere" Wirkung des Tees auf die Art seiner Bereitung zurück, obgleich der Coffeingehalt der Teeblätter höher als der des Kaffees sei. Ob die von diesen Autoren in Uebereinstimmung mit einer verbreiteten Ansicht angenommene „mildere Wirkung" des Teegetränkes tatsächlich zu Recht besteht, läßt sich ohne breite statistische Erhebungen kaum feststellen. Nach meinen Untersuchungen und Ueberlegungen zusammen mit denen von Gummel und Kiese[1]) scheint es mir wahrscheinlicher, daß der Tee nur soweit „milder" wirkt als der Differenz des Coffeingehalts entspricht.

Anordnung der Erregungsversuche.

Für die vergleichenden Untersuchungen über die erregende Wirkung vom Tee und Coffein dienten Ratten von etwa 150 g Körpergewicht. Die Tiere wurden in einem abgeschlossenen, ruhigen Raum untergebracht, um unerwünschte Störungen zu vermeiden. Zur Messung der Erregung wurden die Spontanbewegungen der Tiere registriert. Dazu wurden sie in Käfige gebracht, deren Boden an Federn beweglich aufgehängt war; jede Erschütterung des Bodens wurde mit einem Marey'schen Tambour am Kymographion aufgezeichnet. Zur Verwendung gelangten nur Tiere, die in Vorversuchen ohne pharmakologische Beeinflussung nur eine mäßige Beweglichkeit gezeigt hatten. Sie wurden abends mit Milch, Mischfutter und weißem Brot gefüttert, sorgfältig behandelt und allmählich an die Hand des Untersuchers gewöhnt. Die Versuche im Registrierkäfig begannen vormittags und dauerten 6—8 Stunden, während deren die Tiere am ersten Tag keinerlei Nahrung erhielten, am zweiten Tag zur Kontrolle so viel Wasser oder physiologische

tan injiziert bekamen, wie an den folgenden Tagen Teeaufguß.

Ergebnisse der Erregungsversuche.

Ohne jede Beeinflussung zeigten die Ratten Perioden fast völliger Ruhe, die durch Bewegungsperioden von 5—20 Minuten Dauer durchbrochen wurden, während nach der Verabfolgung von Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung eine leichte Erregung zu beobachten war, die aber gewöhnlich nicht länger als 1 Stunde andauerte. Manchen Tieren wurde an den folgenden Tagen nach den Kontrollversuchen nur Teeaufguß gegeben, dessen Coffeingehalt stets bekannt war. Bei anderen wurde zwischen zwei Teetagen ein Tag mit Coffeinlösung in entsprechender Menge eingeschaltet, die zuweilen mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt war, oder es wurde umgekehrt eine Teegabe zwischen Coffeintagen eingeschaltet. Die erregende Wirkung einer bestimmten Tee- oder Coffeindose war bei einzelnen Ratten individuell verschieden, sodaß über Größe und Dauer der Erregung, die einer Tee- oder Coffeindose zugeordnet ist, nur wenig Bestimmtes ausgesagt werden kann. Insbesondere bei kleinsten Tee- oder Coffeindosen war die Wirkung auf verschiedene Ratten sehr ungleich. Vergleichbar waren nur die am gleichen Tiere durchgeführten Versuche. Die kleinste Teedose, die einwandfrei eine über die Kontrollversuche hinausreichende Erregung hervorrief, schien bei 0,5 ccm pro 150 g Ratte zu liegen. Mit ziemlicher Sicherheit kann gesagt werden, daß die Erregung durch Tee annähernd so lange dauerte wie die durch Coffein in entsprechender Menge. Ein Beispiel gibt Abb. 1. Es ergibt sich also der Schluß, daß die erregende Teewirkung lediglich auf dessen Coffeingehalt zurückzuführen ist.

Abb. 1. Erregungsversuch an einer Ratte (siehe Tabelle 2 Nr. 19). Die Erregung durch 2.5 ccm Wasser dauerte 20 Min., die durch 2.5 ccm Teeaufguß (0,24 % Coffein) 60 Min., die durch die entsprechende Menge Coffein (6 mg) 70 Min.

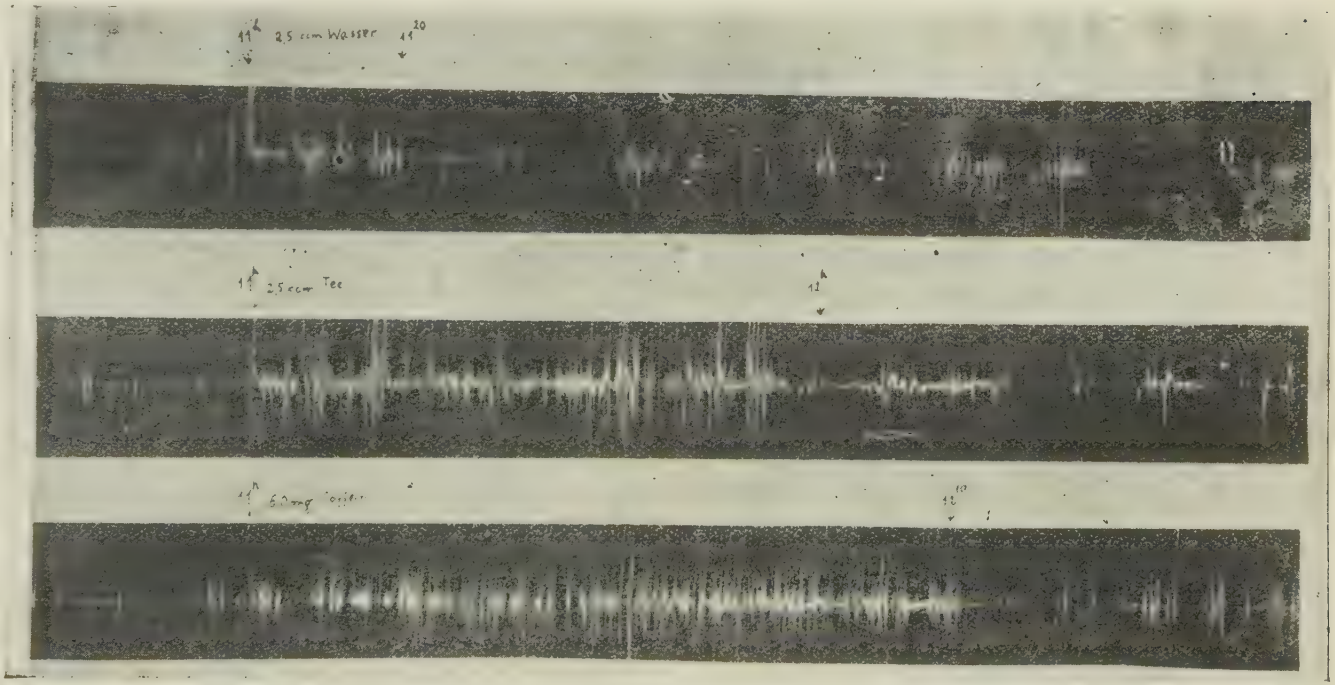
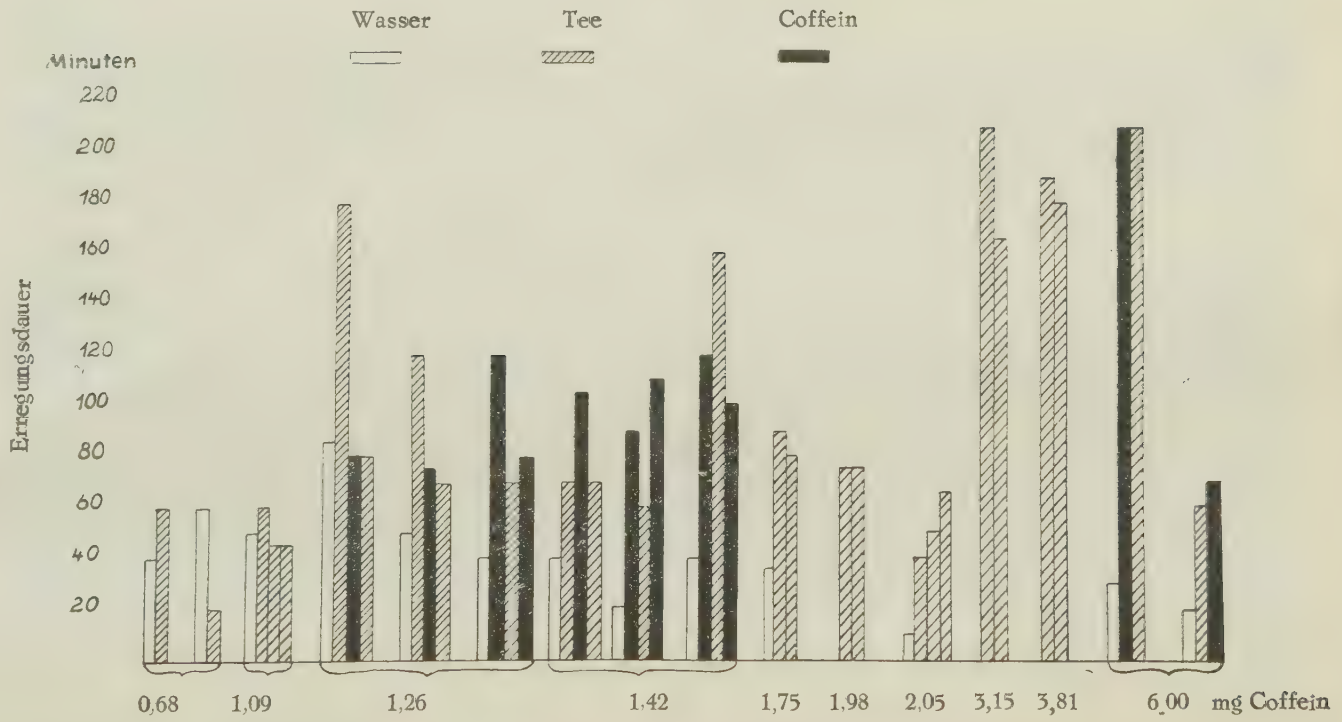


Tabelle 2: Ergebnisse der Erregungsversuche an Ratten.

Ratte Nr.	Dose pro 150 g Ratte vom Tee in ccm	entsprechen Coffein in mg	Dauer der Erregung in Minuten 1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	App likationsweise
1	0,25	0,675	W 40 M	T 60 M	—	—	peroral
2	0,25	0,675	W 60 M	T 20 M	—	—	„
3	0,44	1.09	W 50 M	T 60 M	T 45 M	T 45 M	„
4	0,50	1,26	W 85 M	T 180 M	C 80 M	T 80 M	„
5	0,50	1,26	W 50 M	T 120 M	C 75 M	T 70 M	„
6	0,50	1,26	W 40 M	C 120 M	T 70 M	C 80 M	„
7	0,50	1,41	NaCl 45 M	T + NaCl 50 M	C + NaCl 65 M	T + NaCl 95 M	s. c.
8	0,50	1,41	NaCl 30 M	C + NaCl 130 M	T + NaCl 80 M	C + NaCl 60 M	„
9	0,50	1,42	W 40 M	T 70 M	C 105 M	T 70 M	peroral
10	0,50	1,42	W 20 M	C 90 M	T 60 M	C 110 M	„
11	0,50	1,42	W 40 M	C 120 M	T 160 M	C 100 M	„
12	1,27	1,75	W 35 M	T 90 M	T 80 M	—	„
13	1,42	1,98	T 75 M	T 75 M	—	—	„
14	0,83	2,05	W 10 M	T 40 M	T 50 M	T 65 M	„
15	1,00	2,82	NaCl 45 M	C + NaCl 170 M	T + NaCl 130 M	C + NaCl 90 M	s. c.
16	1,17	3,15	T 210 M	T 165 M	—	—	peroral
17	1,30	3,51	T 190 M	T 180 M	—	—	„
18	2,50	6,00	W 30 M	C 210 M	T 210 M	—	„
19	2,50	6,00	W 20 M	T 60 M	C 70 M	—	„

Es bedeutet: W = Wasser; T = Teeaufguß; C = Coffein; NaCl = physiol. Kochsalzlösung; M = Minuten. Im Versuch 12 und 13 war der verwandte Tee coffeinärmer, der Aufguß daher relativ reichlicher.

Abb. 2. Graphische Wiedergabe der Ergebnisse bei peroraler Zufuhr aus Tabelle 2.



Die Ergebnisse solcher Versuche am 19 Ratten zeigt Tabelle 2 und zum Teil auch Abb. 2. In zweien von ihnen (12 und 13) wurde ein chinesischer Tee mit 2,15 % Coffein verwandt, dessen Aufguß nur 0,14 % Coffein enthielt, also erheblich weniger als der aus dem indischen Tee. Die Erregung durch diesen chinesischen Tee war geringer als die durch den indischen in ähnlicher Menge, ein weiterer Beweis dafür, daß die Teewirkung von dem daraus aufgenommenen Coffeingehalt abhängig war.

Im übrigen machte sich kein wesentlicher Unterschied zwischen subcutaner Injektion und peroraler Applikation, sowie zwischen reiner Coffeinlösung und Tee, bemerkbar. Dies steht in einem gewissen Gegensatz zu den Beobachtungen, die Wolfgang Meyer[15]) an Fröschen und Menschen erhob: Die Resorption durch die Froschhaut und den Magendarmkanal des Menschen erschien ihm durch die Gegenwart des im Tee enthaltenen Gerbstoffs erschwert, da bei ihm die Symptome im Vergleich mit reinen Coffeinlösungen verspätet oder abgeschwächt auftraten; beim Frosch nahm Meyer[15]) einen bestimmten Grad der Reflexsteigerung, beim Menschen die Diurese als Test.

Toxizitätsbestimmungen.

Zur Bestimmung der mittleren letalen Dosis wurden Mäuse nach Möglichkeit zu 20 g Körpergewicht verwandt. Nach den Grundsätzen von Behrens und Kärber[16]) wurde Gruppen von 5 Tieren Teeaufguß mit einem Dosenabstand von 20 % subcutan injiziert. Nach 24 Stunden wurde festgestellt, ob der Tod eingetreten war. Vor dem Tode hatten die reagierenden Tiere Krämpfe und Benommenheit. Da sich der Aufguß als sauer erwiesen hatte, wurden zum Vergleich auch neutralisierter Aufguß und reines Coffein in 1 %iger Lösung auf ihre Toxizität geprüft. Aus Tab. 3 läßt sich erkennen, daß überraschenderweise der saure Aufguß giftiger war als der neutrale und dieser wieder giftiger als reine Coffeinlösung. Um zu

15) Meyer, Wolfgang: Die Coffeinwirkung im Tee. Inaug.-Diss. Jena 1937.

16) Behrens, B. u. Kärber, G. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1935. 177, 379.

prüfen, ob die Coffeintoxizität durch die im Tee enthaltene Säure gefördert wurde, wurde den Mäusen eine in Hinsicht auf Säurekonzentration und Coffeingehalt dem sauren Teeaufguß entsprechende Lösung, nämlich von 0,25 % Coffein in 0,25 %iger Weinsäure (also 0,036 normaler Säure), injiziert. Dabei ergab sich, daß die mittlere tödliche Dosis dieser sauren Coffeinlösung annähernd so groß war wie die der 1 %igen reinen Coffeinlösung. Der Toxizitätsunterschied zwischen dem sauren und neutralisierten Teeaufguß ist also nicht einfach dem Säuregehalt zuzuschreiben. Worauf er beruht, muß vorläufig offen bleiben.

Tabelle 3: Toxizität von saurem, neutralisiertem Teeaufguß und von Coffein purum sowie Coffein in saurer Lösung.

Substanz	Mittlere letale Dosis	
	pro g Maus in ccm	pro g Maus von entsprechender Coffeinmenge in mg
Saurer Teeaufguß	0,022	0,055
Neutraler Teeaufguß	0,072	0,18
Coffein purum	—	0,24
Coffein in saurer Lösung	0,109	0,27

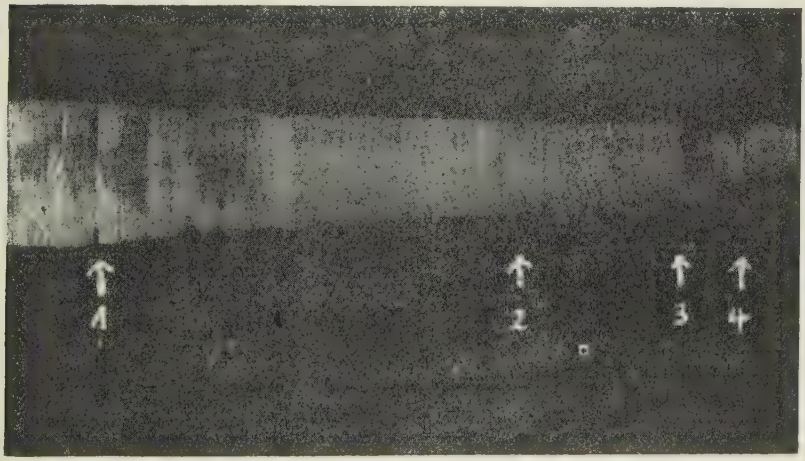
Die verwandten Aufgüsse enthielten durchschnittlich 0,25 % Coffein. Der hierbei gefundene Wert für Coffein purum weicht zwar von dem durch Führer angegebenen ab (0,18—0,19 mg/g Maus)[17]), stimmt aber mit den im Berliner pharmakologischen Institut von Dr. Druckrey in eigenen nicht veröffentlichten Versuchen ermittelten Zahlen gut überein. Bemerkenswert ist auch, daß Kisskalt[18]) als mittlere tödliche Gaben für Ratten intraperitoneal 0,25 mg/g fand und sonstige Angaben über minimale tödliche Gaben für Meerschweinchen und Mäuse auf 0,20 bis 0,25 lauten[19]).

[17]) Führer, H. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 166, 437—71. 1932.
[18]) Kisskalt, K. Biochem. Z. 71, 468. 1915.
[19]) Vgl. Johannes Bock im Hefters Handbuch der exp. Pharm. 2, 591. 1920.

Versuche an Froschherzen.

Herzen von Rana esculenta wurde nach Straub präpariert; die eingeführte Kanüle enthielt 2 ccm Tyrodelösung. Nach jeder Applikation wurde ausgewaschen. Nach kleinen Dosen neutralisierten Teeaufgusses (0,05 ccm) ändert sich die Tätigkeit der Froschherzen in der Weise, daß das Herz zwar die gleiche systolische Stellung erreichte, in der Diastole aber nicht mehr so weit erschlaffte. Die Fußpunkte der Kurve stiegen also an (Abb. 3). Ganz ähnliche Wirkungen hatten Brock und Druckrey[20]) nach Applikation von Gerbstoff beobachtet. Größere Dosen hemmten die Systole. Durch noch größere Mengen (etwa 0,1 ccm) wurde das Herz zum diastolischen Stillstand gebracht. Nach Atropinisierung mit 0,8 γ verursachten dieselben Dosen dieselben Erscheinungen. Probeweise wurde auch Acetylcholin bis zu 4 γ gegeben, das jedoch keine Wirkung zeigte. Infolgedessen ist anzunehmen, daß es sich nicht um Cholinwirkung handelte.

Abb. 3. Froschherz nach Straub.



1) 0,05 ccm Teeaufguß mit 0.249 % Coffein, sauer.
2) 0,01 ccm Teeaufguß neutral.
3) 0,1 ccm Teeaufguß neutral.
4) Tyrodelösung.

[20]) Brock, N. u. Druckrey, H. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1938, B. 188. S. 196.

Um zu prüfen, ob die hemmende Wirkung durch anorganische Bestandteile des Tees zustande kam, wiederholte ich die Versuche mit einer Lösung der Asche des Teeaufgusses: In einem Platintiegel wurden 10 ccm Teeaufguß bis zur Gewichtskonstanz verdampft und danach verbrannt. Die übriggebliebenen 3,12 ccm Asche wurden in 4 ccm sehr verdünnter Salzsäure gelöst und diese mit Natriumbicarbonat gegen Lakmus neutralisiert. Von der auf diese Weise hergestellten Flüssigkeit bewirkten am Froschherzen erst 0,11 ccm, also eine 0,28 ccm Teeaufguß entsprechende Menge, einen diastolischen Stillstand, den der Aufguß schon mit 0,1 ccm erzielt hatte. Daraus kann man schließen, daß es sich nicht nur um eine Wirkung der anorganischen Bestandteile sondern vielmehr um eine kombinierte Wirkung von Gerbstoff und Kalium gehandelt hatte.

Versuche am Herz-Lungen-Präparat von Hunden.

Zusammen mit Dr. Kiese wurden einige Versuche über die Teewirkung an Herzlungenpräparaten von Hunden[21]) durchgeführt. Sowohl an frisch isolierten wie an ermüdeten oder durch Barbitursäurederivate geschädigten Herzen wurden durch den Tee nur Wirkungen beobachtet, wie man sie vom Coffein kennt. Auch in quantitativer Hinsicht glich die Teewirkung etwa der darin enthaltenen Menge Coffein. In dem durch Abb. 4 belegten Versuch wurde einem nur ganz wenig ermüdeten Herzen eine große Dosis Tee und später die ungefähr entsprechende Menge Coffein als Doppelsalz gegeben. Auf beide Gaben wurde das Herzvolumen verkleinert, die Frequenz etwas beschleunigt, der Sauerstoffverbrauch gesteigert. Die gleichen Beobachtungen über die Wirkung des Coffeins hatten Kiese und Gummel[23]) bei ihren Untersuchungen über die Herzwirkung des Coffeins gemacht. Für eine Cholinwirkung des Tees ergab sich am Herzlungenpräparat kein Anhalt.

---

[21]) Knowlton, R. P. u. Starling, E. H. J. of physiol. 1912. 44. 206.
[22]) Starling, E. H. u. Visscher, M. B. J. of physiology 62. 243. 1926.
[23]) Kiese, M. u. Gummel, H. Klin. Wo. 1938, Nr. 27. S. 927. Gummel, H. u. Kiese, M. Naunyn-Schmiedebergs Arch. 1937, 188. 215.

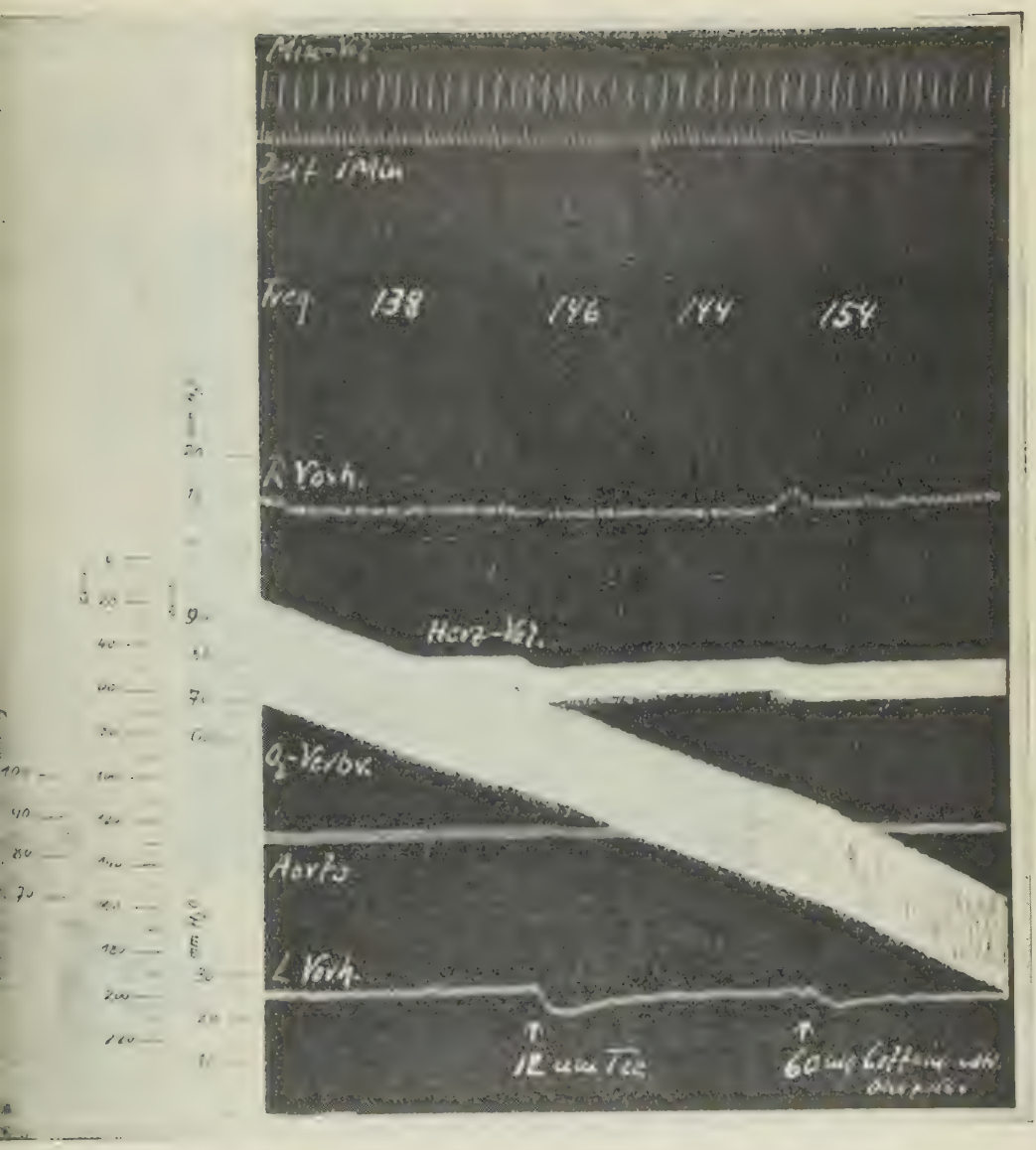


Abb. 4. Herz-Lungen-Präparat.. Hund 8,0 kg. 2,0 mg/kg Morphin s. c., 0,08 g/kg Chloralose i. v. Messung des Sauerstoffverbrauchs nach der Methode von Starling und Visscher[22]). Die Stärke des Sauerstoffverbrauchs ergibt sich aus der Neigung der Spirometerkurve. Vergleich der Wirkung von Tee und der etwa entsprechenden Menge Coffein.

Abb. 5. Blutdruckmessung an der art. carot. mit dem Membranmanometer von Hürthle bei Katze. 2,7 kg. 0,08 g kg Chloralose i. v. Vergleich der Blutdrucksenkung durch Tee und die entsprechende Menge Coffein. 1) 4,0 ccm Teeabguß neutral (0,24 % Coffein). 2) 9,6 mg Coffein.

Blutdruckversuche.

An Katzen in Narkose durch 0,08 g/kg Chloralose i. v. wurde die Wirkung vom Tee auf den Blutdruck untersucht. Gemessen wurde in der art. carot. mit dem Membranmanometer von Hürthle. Nach intravenöser Injektion von 2,0 ccm Tee trat eine Senkung von etwa 140 auf 120 mm Hg für die Dauer von $^1/_2$ Minute ein. Durch 4,0 ccm Tee war die Senkung noch ausgeprägter. Nach wiederholter Gabe von Atropin (1 mg/kg Katze) hatte die gleiche Dosis Tee noch die gleiche Wirkung. Zum Vergleich wurde die im Tee enthaltene Coffeinmenge gegeben. Ihre Wirkung entsprach vollkommen der des Tees (Abb. 5). Demnach beruhte die blutdrucksenkende Wirkung des Tees auf dessen Coffein- und nicht auf einem Cholingehalt.

Versuche am Meerschweinchendarm.

Ein 1—2 cm langes Stück des unteren Ileums von nüchternen Meerschweinchen wurde in 20 ccm Tyrodelösung (pH 7,3) bei 37° C aufgehängt. Der Darm reagierte auf 0,1 γ Histamin stets mit einer sehr deutlichen Kontraktion. Nach jeder Applikation wurde mehrmals ausgewaschen. Teemengen bis 1,0 ccm hatten keine Wirkung. Demnach ist Cholin — wenn überhaupt höchstens in sehr geringer, unwirksamer Konzentration vorhanden.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Die an Ratten durchgeführten Versuche zeigten, daß die erregende Wirkung des Teeaufgusses ausschließlich auf Coffein beruhte. Der Befund stimmt völlig mit dem von Tendlau[24]) am Menschen erhobenen überein. Die Toxizität des Tees entsprach aber nicht dessen Coffeingehalt, sie war auch nicht durch den Gehalt des Tees an Säure zu erklären. Offenbar spielen dabei noch unbekannte Stoffe eine Rolle. Am Froschherzen war auffälligerweise keine Coffeinwirkung zu beobachten. Auch ein Cholineffekt war nicht festzustellen. Wahrscheinlich überdeckte die Gerb-

[24]) Tendlau, B. Kommt den flüchtigen Bestandteilen des Tees eine gröbere Wirkung auf den Menschen zu? — Inaug.-Diss. Würzburg 1897 — Lehmann, K. B. u. Tendlau, B. Arch. f. Hyg. 1898. 32. 327.

stoffwirkung alles andere. An Herzlungenpräparaten von Hunden wie auch am Blutdruck von Katzen entsprach die Teewirkung vollkommen der Coffeinwirkung. Am Meerschweinchendarm war keine Cholinwirkung zu sehen. Die Anwesenheit von Cholin im Tee ist infolgedessen recht fraglich.

Zusammenfassung.

1. Die erregende Wirkung des Teeaufgusses bei Ratten glich vollkommen der des Coffeins in entsprechender Menge.
2. Ebenso entsprach die Teewirkung am Herzen von Hunden und am Blutdruck von Katzen völlig der Wirkung des darin verabreichten Coffeins.
3. Am Froschherzen und Meerschweinchendarm war keine Cholinwirkung des Teeaufgusses zu beobachten.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Heubner für die gütige Anregung zur vorliegenden Arbeit und Herrn Dr. M. Kiese für mannigfachen Rat und Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen. Ebenfalls gilt mein Dank Herrn Dr. R. S. Garan für seine liebenswürdige Hilfe.

Lebenslauf.

Ich, L i Y u - d s c h a u , wurde am 14. September 1912 als erster Sohn des Generalleutnants a. D. Li Ching-chow und seiner Ehefrau Puilin geb. Fung in Canton, China geboren. Ich besuchte 6 Jahre die Volksschule und 3 Jahre die Deutsch-Chinesische Mittelschule in Canton, danach die Gymnasial-Abteilung der Staatlichen Tung-Chi Universität zu Schanghai, wo ich 1931 die Reifeprüfung bestand und anschließend an deren medizinischen Fakultät ein Semester studierte. Nach einem weiteren Semester an der Sun-Yat-Sen Universität zu Canton fuhr ich 1932 nach Deutschland und setzte mein medizinisches Studium an den Universitäten Heidelberg, Jena, Wien und Berlin fort. Die ärztliche Vorprüfung legte ich 1934 im naturwissenschaftlichen Abschnitt in Heidelberg, 1935 im anatomisch-physiologischen Abschnitt in Jena ab. Die ärztliche Staatsprüfung bestand ich 1939 in Berlin.